

Note de synthèse sur les rapports d'activités 2023 des mandats de LNR portés par l'Anses

En application du code rural et de la pêche maritime ainsi que du code de la santé publique, l'Anses porte un ensemble de mandats de laboratoire national de référence (LNR) dans les domaines de la santé animale (SA), la santé des végétaux (SV), la sécurité sanitaire des aliments (SSA) y compris des eaux destinées à la consommation humaine. Elle porte par ailleurs un mandat relatif aux matrices eaux usées et boues de stations d'épuration. Ces activités de référence sont mises en œuvre dans le cadre des unités spécialisées des laboratoires de l'Agence.

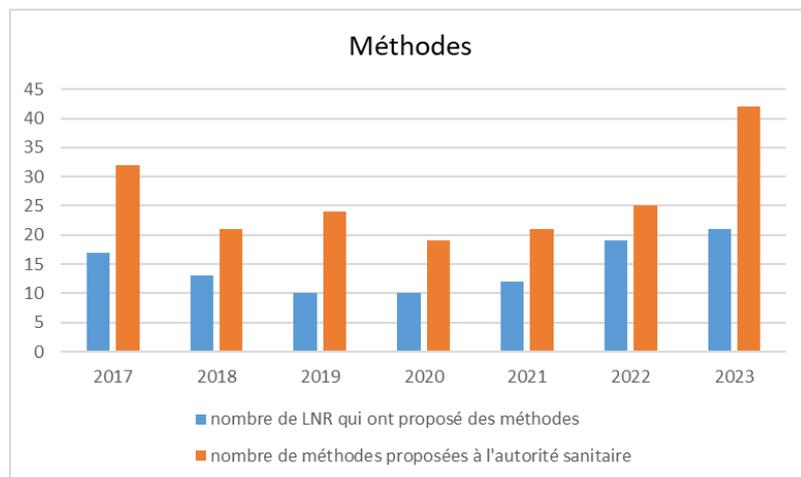
En 2023, l'Agence portait 66 mandats de LNR. En particulier elle portait 63 des 96 LNR désignés par arrêté du ministre chargé de l'agriculture en date du 30 mars 2023 dont 36/41 en SA, 15/37 en SSA et 12/18 en SV. L'Anses porte aussi 2 des 3 mandats de LNR qui relèvent du domaine du ministère de la santé : paramètres microbiologiques d'une part et paramètres chimiques d'autre part des eaux destinées à la consommation humaine, des eaux de piscines et eaux de baignades. Au deuxième semestre 2021, l'Anses a été par ailleurs désignée LNR sur la thématique « surveillance du SARS-CoV-2 dans les eaux usées et les boues de station d'épuration » par la Direction Générale de la Santé et la Direction de l'Eau et de la Biodiversité. Ce mandat s'inscrit dans la mise en place du nouveau réseau de laboratoires en charge d'effectuer la surveillance de ce virus dans les eaux usées, nommé SUM'EAU (surveillance microbiologique des eaux usées) auquel participent l'Anses et Santé publique France. La désignation du LNR et la mise en place du réseau répondent aux préconisations de la Recommandation (UE) 2021/472 de la Commission du 17 mars 2021 qui vise à ce que chaque État membre se dote d'un système de surveillance du SARS-CoV-2 dans les eaux usées, de manière à compléter les outils déjà disponibles, notamment dans un contexte de faible circulation virale, et détecter précocement les (ré) émergences du virus dans la population.

Les missions des LNR visent à assurer la fiabilité des analyses officielles réalisées pour le compte des autorités sanitaires dans ces différents domaines, à travers, notamment et lorsque cela est applicable :

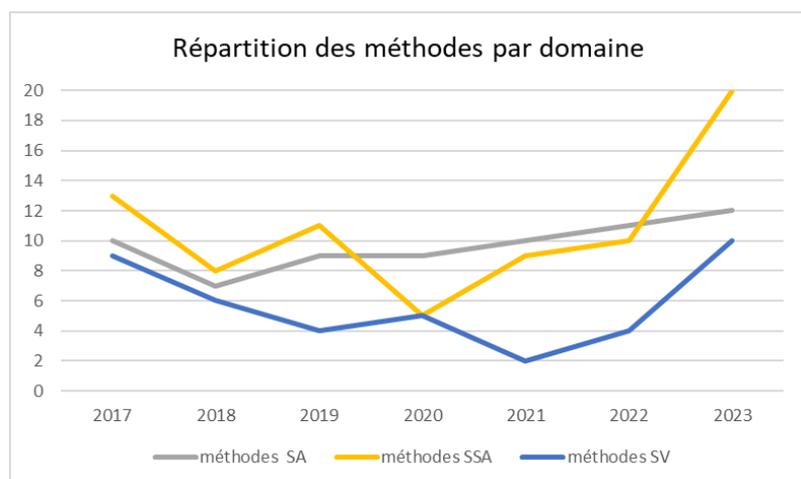
- le développement, l'optimisation et la validation des méthodes d'analyse destinées à être utilisées dans ce cadre ;
- l'animation technique du réseau des laboratoires agréés ou le cas échéant reconnus par l'Etat, y compris la vérification de l'aptitude de ces laboratoires à travers notamment l'organisation d'essais inter-laboratoires d'aptitude (EILA) ;
- le contrôle de réactifs de diagnostic commerciaux, ainsi que la production et la fourniture de réactifs et matériaux de référence ;
- la réalisation d'analyses officielles, notamment la confirmation de résultats d'analyses réalisées par des laboratoires agréés ;
- les réponses aux demandes d'appui scientifique et technique (AST) issues des ministères ;
- la contribution à la veille et l'épidémiosurveillance.

Développement, optimisation et validation des méthodes d'analyse proposées à l'autorité sanitaire

Le renforcement des capacités d'analyse est un enjeu majeur et l'une des missions premières des laboratoires de référence de l'Anses. Dans ce cadre, nos LNR sont amenés à développer, valider, soumettre à consultation de la communauté des laboratoires, puis publier sur le site de l'Anses, des méthodes d'analyse avant de les proposer à l'autorité sanitaire pour officialisation.



Ainsi, en 2023, 42 méthodes ont été développées ou révisées et proposées à l'autorité sanitaire par 21 de nos LNR, ces nombres étant en augmentation depuis 2021.



Le nombre de méthodes développées ou révisées et proposées à l'autorité sanitaire a légèrement augmenté en 2023 en SA et très fortement en SSA et SV.

On peut noter à titre illustratif quelques méthodes développées et/ou proposées à l'officialisation en 2023 :

- En SSA, Le LNR « Eléments traces métalliques dans les denrées alimentaires d'origine animale » (selon l'annexe I du Règlement délégué de la Commission (UE) 2022/931) a développé, caractérisé et validé une méthode de détermination du méthyl-mercure (MeHg) et mercure inorganique (iHg) dans les produits de la pêche afin de répondre à la recommandation européenne 2022/1342, relative au contrôle du méthyl-mercure dans les poissons, crustacés et mollusques de 2022 à 2025 et au plan exploratoire programmé en 2024 en conséquence pour la recherche du méthyl-mercure dans les produits de la pêche. Le principe de la méthode repose sur une séparation par chromatographie liquide haute performance et détection par spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (HPLC-ICP-MS). La méthode consiste en l'extraction des espèces mercurielles MeHg et iHg par complexation avec le 2-mercaptoethanol en micro-ondes ou bloc chauffant. L'extrait obtenu est injecté dans le système chromatographique (HPLC) afin de séparer les espèces MeHg et iHg qui sont ensuite quantifiées par ICP-MS. Cette méthode sera mise

en œuvre par le LNR dans le cadre du plan de contrôle 2024 relatif à la recherche de MeHg dans les produits de la pêche et n'a pas vocation à être transférée aux laboratoires du réseau.

- La méthode de détection morphologique des vecteurs de *Xylella fastidiosa* a fait l'objet d'une révision pour modifications majeures par le LNR « Tous insectes, acariens phytoparasites et auxiliaires excepté les bruches réglementées non de quarantaine sur semences vraies ». L'identification de deux nouvelles espèces de vecteurs potentiels (*Lepyronia coleoprata* et *Draeculacephala robinsoni*) dont le second est un insecte nord-américain nouvellement introduit en France et en Europe a été intégrée au protocole. Cette méthode basée sur l'observation de quelques éléments de morphologie externe sur insectes adultes à l'aide d'une loupe binoculaire permet de trier les prélèvements d'insectes (hormis 7 espèces peu fréquentes) conservés entiers dans l'éthanol. Les insectes sont collectés sur le terrain à l'aide d'un filet fauchoir dans les zones à risque. La bactérie est recherchée par méthode moléculaire dans chaque vecteur potentiel (cicadelle) identifié par la méthode morphologique. En cas de détection positive (insecte porteur de la bactérie), une recherche de *Xylella fastidiosa* dans le secteur où a été capturé l'insecte peut être envisagée directement sur les végétaux. L'insecte est donc utilisé comme une sorte de sentinelle. Ces développements sont apparus nécessaires pour améliorer la surveillance des 31 insectes vecteurs potentiels répertoriés en France dans un contexte où la crise phytosanitaire *Xylella fastidiosa* se poursuit avec une augmentation du nombre de foyers en région Occitanie.
- En SA, le LNR « Influenza porcine » a identifié de nouveaux virus influenza A porcins (swIAV) réassortants et adapté ses méthodes de sous-typage aux souches qui circulent actuellement dans la population porcine en France. Les virus influenza A porcins (swIAV) sont des dangers sanitaires non réglementés. Pour autant, ces virus sont des agents pathogènes zoonotiques, aussi font-ils l'objet d'une surveillance au plan national, laquelle est menée dans le cadre du réseau public-privé « Résavip », dont le LNR est membre. Les swIAV font également l'objet d'une vigilance particulière dans une approche One Health, dans le cadre de la surveillance d'émergences de virus influenza animaux à potentiel pandémique. En 2023, la surveillance événementielle des infections à swIAV a confirmé la circulation du virus H1_{av}N2#E (HA de clade 1C.2.4) qui a émergé en 2020 et qui est depuis lors le swIAV majoritairement détecté dans les élevages porcins en France. Comme en 2022, le virus H1N1pdm a été détecté dans l'Ouest, plus fréquemment que les années précédentes. Le LNR a également pu caractériser dans l'Ouest des souches virales H1_{av}N1 et H1_{av}N2 ayant des combinaisons inédites de gènes internes provenant de différents lignages, c'est-à-dire du H1_{av}N1#A et/ou du H1_{av}N2#E et/ou du H1N1pdm, révélant des réassortiments entre les trois génotypes en co-circulation dans cette région. Même si aucun nouveau variant antigénique n'a été identifié courant 2023, les modifications génétiques accumulées dans les gènes N1pdm (du virus H1N1pdm) et N2 (du virus H1_{av}N2#E) ont ainsi conduit à la révision des méthodes de sous-typage pour ces deux gènes, à savoir la RT-qPCR N1pdm et la RT-qPCR duplex N1/N2. Le premier test est basé sur l'amplification du gène N1pdm à l'aide de trois amorces et d'une sonde Taqman adaptées aux souches H1N1pdm qui circulent dans la population porcine en France. Le deuxième permet l'amplification des gènes NA des swIAV européens dits « avian-like swine H1N1 », « pandemic-like swine H1N1 », « human-like reassortant swine H1N2 » et « human-like reassortant swine H3N2 ». Elle est basée sur l'amplification des gènes N1 et N2 à l'aide de deux couples (forward/reverse) d'amorces et de deux sondes TaqMan.

Au total, parmi les méthodes proposées à l'autorité sanitaire cette année ou les années précédentes, 11 méthodes ont été transférées en 2023 par 9 LNR à leurs réseaux de laboratoires. Quatre de ces méthodes ont fait à ce titre l'objet d'un essai interlaboratoires de

transfert (EILT) afin de vérifier la performance des laboratoires auxquels la méthode a été transférée.

Animation de réseaux

Caractéristiques des réseaux de laboratoires agréés ou reconnus

La taille des réseaux de laboratoires agréés ou reconnus animés par les LNR de l'Anses est très variable en fonction de l'agent pathogène ou du contaminant concerné.

En 2023, ont été répertoriés 8 réseaux de moins de 5 laboratoires agréés, 17 réseaux de 5 à 9 laboratoires, 6 réseaux de 10 à 19 laboratoires et 18 réseaux de plus de 20 laboratoires.

Le nombre de réseaux de moins de 10 laboratoires continue à augmenter très légèrement (24 en 2022, 23 en 2021, 21 en 2020), le nombre de réseaux de 10 à 19 laboratoires reste stable (6 en 2022, 7 en 2021, 8 en 2020) et le nombre de réseaux de plus de 20 laboratoires augmente très légèrement (17 en 2021 et 2022, 17 en 2020). Le plus grand réseau animé par l'Anses réunit 125 laboratoires. Quinze LNR n'animent aucun réseau de laboratoires.

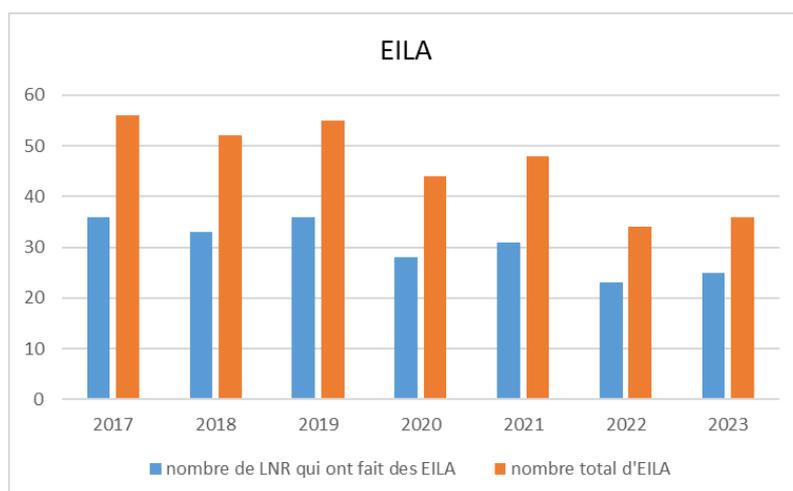
Quatre LNR ont assuré en 2023 une mission d'animation de réseaux de laboratoires reconnus par l'Etat pour les analyses d'autocontrôle des acteurs de la chaîne alimentaire. Ces réseaux sont constitués de 11 à 34 laboratoires.

A ces réseaux de laboratoires agréés ou reconnus s'ajoute un réseau de 80 laboratoires « reconnus compétents » animés par le LNR Diarrhée Virale Bovine (BVD).

Le fait marquant de l'année 2023 est la création en urgence d'un réseau de laboratoires départementaux par le LNR en charge de la maladie hémorragique épizootique suite à l'émergence de la maladie en septembre 2023 sur le territoire national.

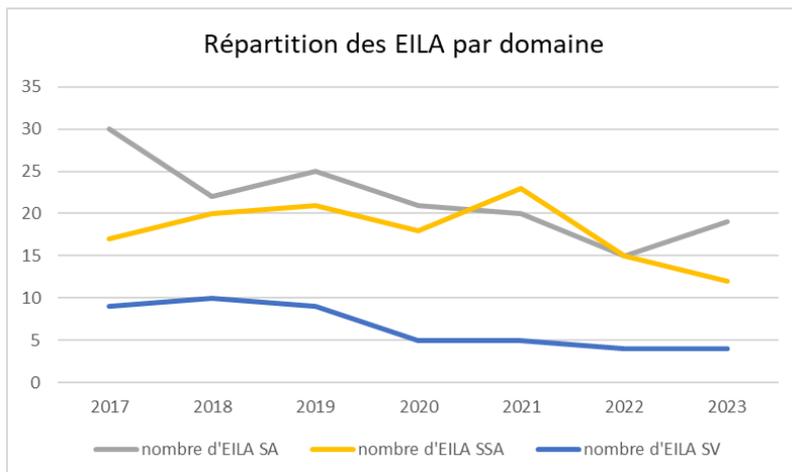
Essais inter-laboratoires d'aptitude

Pour s'assurer de la bonne maîtrise des différentes méthodes d'analyse utilisées par les laboratoires agréés ou reconnus, les LNR organisent notamment des EILA. Il s'agit de faire parvenir à tous les laboratoires agréés ou reconnus un panel d'échantillons préparés par le LNR pour analyse, permettant de détecter d'éventuels écarts de résultats entre le LNR et les laboratoires du réseau.



Le nombre d'EILA organisés en 2023 est en légère augmentation par rapport à 2022 mais reste bas en comparaison avec les années précédentes. Cette diminution s'explique par la mise en œuvre par les LNR de l'Agence de la démarche concertée avec la Direction générale de l'alimentation visant à rationaliser la fréquence des EILA au regard de la maturité des réseaux pour les méthodes d'analyse concernées.

Le nombre de LNR organisateurs d'EILA varie de même d'une année sur l'autre, en fonction de la maturité des réseaux, des évolutions de méthodes, des crises sanitaires, ce qui explique les variations annuelles constatées à nombre de mandats stable.



Le nombre d'EILA est relativement stable en SV depuis 2020 après une diminution constatée entre 2018 et 2020. En SSA la tendance de diminution se poursuit malgré le pic de 2021. En SA le nombre d'EILA a augmenté en 2023 par rapport à 2022 mais reste inférieur aux années précédentes.

Les EILA organisés par nos LNR sont tous réalisés dans le respect des exigences de la norme NF EN ISO 17043. Huit EILA ont été réalisés sous accréditation en 2023, nombre qui reste dans la fourchette des années précédentes (9, 11 et 4 respectivement en 2020, 2021 et 2022). Ces variations s'expliquent non pas par l'arrêt ou de nouvelles d'accréditations mais par la temporalité des EILA et en particulier ceux sous accréditation, à savoir d'une part la périodicité de certains EILA sous accréditation (une année sur deux ou une année sur trois).

Les 36 EILA réalisés en 2023, ouverts aussi à des laboratoires non agréés/reconnus pour un grand nombre d'entre eux, ont concerné de 4 à 110 participants (tous types de laboratoires confondus : agréés/reconnus, non agréés/reconnus, français, étrangers), soit un total de 1092 participations dont 818 par des laboratoires agréés. En fonction des EILA, jusqu'à 77 laboratoires agréés ont participé, un même laboratoire agréé pouvant participer à plus d'une vingtaine d'EILA organisés par l'Anses.

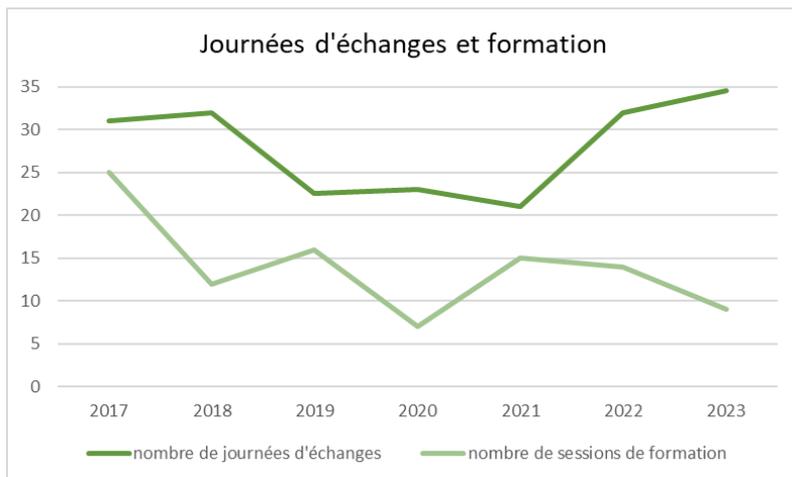
En 2023, 5 LNR de l'Agence ont exploité les résultats de 8 EILA organisés par des tiers pour évaluer les performances des laboratoires de leur réseau, ce nombre restant dans l'ordre de grandeur des années précédentes (7 LNR en 2022 pour 11 EILA, 4 LNR en 2021 pour 5 EILA et 4 LNR en 2020 pour 6 EILA).

Le recours à des EILA tiers, qui s'inscrit dans une démarche d'efficacité, contribue aussi à la diminution du nombre d'EILA réalisés par les LNR de l'Agence

A noter cette année l'organisation par le LNR « Surveillance du SARS-CoV-2 dans les eaux usées et les boues de station d'épuration » du premier EILA sur la détection et la quantification du SARS-CoV-2 dans des échantillons d'eaux usées avec 12 laboratoires participants en vue du suivi par un réseau de laboratoires compétents de la circulation du SARS-CoV-2 dans les eaux usées.

Journées d'échanges et formations

Les journées d'échanges et de restitution sont des moments de partage privilégiés avec les laboratoires agréés ou reconnus des réseaux, afin, notamment, de faire le bilan des EILA organisés dans l'année et de présenter les travaux de développement/validation de méthodes en cours.

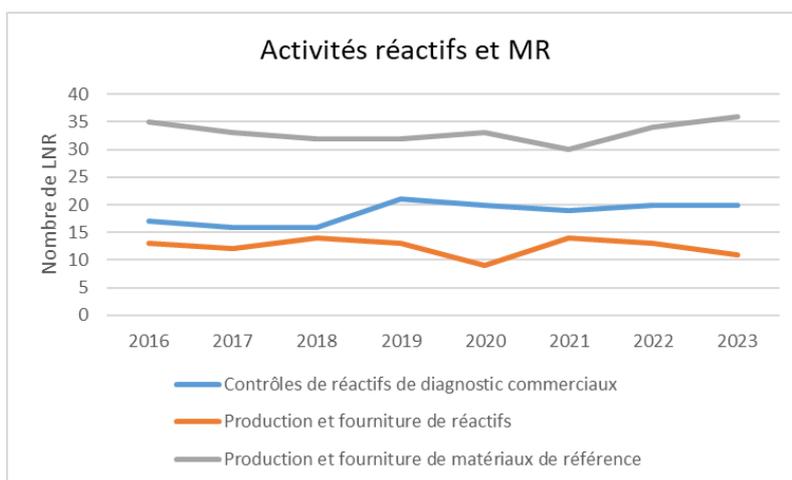


En 2023, 34,5 journées d'échanges ont été organisées par les LNR de l'Anses. Ce nombre revenu en 2022 au niveau de 2018 après la diminution constatée depuis 2019 se maintient à un niveau élevé, sans doute grâce à la diversification des formats d'organisation de ces journées (présentiel, hybride ou distanciel).

Par ailleurs, 9 sessions de formation des personnels des laboratoires agréés aux méthodes utilisées pour les contrôles officiels ont été organisées en 2023 par les LNR de l'Anses. Ce nombre est en baisse régulière, laquelle s'explique notamment par le gain en maturité d'un grand nombre des réseaux que l'Anses anime et aussi par le nombre important de formations réalisées en 2021 et 2022 suite à l'impossibilité de réaliser la partie pratique des formations en présentiel pendant la pandémie de Covid-19.

Contrôle de réactifs de diagnostic commerciaux, production et fourniture de réactifs et matériaux de référence (MR)

Certains LNR réalisent des contrôles de réactifs de diagnostic commerciaux, produisent et fournissent des réactifs, ou produisent et fournissent des matériaux de référence à usage de leurs réseaux de laboratoires agréés.



Le nombre de LNR réalisant des contrôles de kits commerciaux, principalement en SA, s'est stabilisé ces quatre dernières années après la hausse de 2019.

Le nombre de LNR produisant et fournissant des réactifs, qui avait diminué en 2020, sans doute suite aux confinements consécutifs à la pandémie de Covid-19, est en légère diminution par rapport à son niveau d'avant 2020, stable depuis 2016.

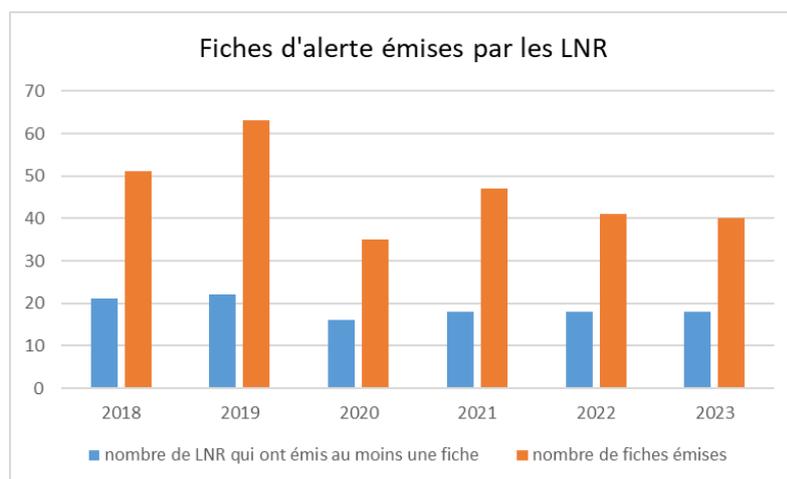
Le nombre de LNR produisant et fournissant des matériaux de référence poursuit son augmentation en 2022 interrompant la diminution lente mais continue constatée de 2016 à 2021.

Appui scientifique et technique

Les LNR apportent aussi, en tant que de besoin, un appui scientifique et technique aux tutelles, conformément à leurs missions définies réglementairement. En 2023, 26 rapports d'AST ont été rendus par 9 LNR (17, 15 et 24 rapports rendus par 9, 9 et 12 LNR, respectivement en 2022, 2021 et 2020) en réponse aux demandes de l'année ou de l'année précédente.

Contribution à la veille et l'épidémiologie

Les LNR contribuent par ailleurs à la surveillance épidémiologique et à la veille des dangers sanitaires dont ils ont la charge, le cas échéant dans le cadre de réseaux de surveillance ou des plateformes nationales d'épidémiologie.



En 2023, 40 fiches d'alerte ou de signal ont été émises par 18 de nos LNR via Salsa, le système d'alertes sanitaires de l'Anses mis en place en 2017.

Relations avec les CNR

En 2023, 22 LNR de l'Agence portent un mandat qui recouvre au moins en partie celui d'un CNR. Onze LNR ont rencontré le CNR dont le mandat porte sur le même danger sanitaire, en totalité ou partiellement (7 en 2022, 10 en 2021 et 8 en 2020). Quatorze des 22 LNR collaborent avec un CNR dans le cadre de la surveillance du danger sanitaire concerné et 13 LNR collaborent dans le cadre de projets de recherche (respectivement 13, 10, 11 et 7, 13, 11 LNR en 2022, 2021, 2020).

Conclusion et autres faits marquants

Pendant l'année 2023 les LNR de l'Anses ont continué d'assurer leurs missions de référence en développant et validant les méthodes *ad hoc* et en garantissant la qualité des analyses des laboratoires agréés et reconnus, tout en fournissant un appui, parfois dans l'urgence, dans la gestion d'incidents et crises sanitaires qui ont pu survenir ou perdurer dans l'année.

Les travaux visant l'amélioration de l'efficacité des activités de l'Anses en matière de référence, déjà largement engagés depuis plusieurs années sur l'organisation d'EILA, la validation et transfert de méthodes ainsi que le contrôle des réactifs de diagnostic notamment, ont été poursuivis pendant l'année 2023, avec la publication du guide sur les essais bilatéraux proposés dans le cadre de la démarche de rationalisation des EILA, la préparation du guide sur l'harmonisation des écarts et la poursuite de la mise en œuvre par les LNR de l'Agence de la démarche engagée en 2022 en concertation avec la DGAI visant à rationaliser la fréquence

d'organisation des EILA au regard de la maturité des réseaux pour les méthodes d'analyse concernées.

Début 2023, l'Anses a mis en place une cellule opérationnelle de préparation à l'implication de l'Agence dans les Jeux Olympiques et Paralympiques Paris 2024, à laquelle les LNR principalement concernés, travaillant sur les risques liés aux aliments, chevaux et eaux, participent activement. Ces LNR sont susceptibles d'intervenir dans l'investigation d'alertes sanitaires, notamment pour assurer des analyses de confirmation ou de caractérisation des agents pathogènes isolés, dans le cadre de leurs mandats sur les bactéries, virus ou parasites transmis par les aliments ou par les eaux destinées à la consommation humaine ou les eaux de baignade, sur les contaminants chimiques des aliments, ainsi que sur le diagnostic de maladies des chevaux.